

人工智能在眼前节疾病诊断中的应用指南(2023)

邵毅¹, 接英², 刘祖国³, 《人工智能在眼前节疾病诊断中的应用指南(2023)》专家组, 中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会, 国际转化医学会眼科专业委员会, 中国眼科影像研究专家组

引用: 邵毅, 接英, 刘祖国, 等. 人工智能在眼前节疾病诊断中的应用指南(2023). 国际眼科杂志 2023;23(9):1421-1430

基金项目: 国家自然科学基金项目(No.82160195); 江西省双千计划科技创新高端领军人才项目(No.jxsq2023201036); 江西省重大(重点)研发专项计划(No. 20223BBH80014, 20181BBG70004, 20203BBG73059); 江西省杰出青年基金项目(No.20192BCBL23020)

作者单位:¹(330006)中国江西省南昌市, 南昌大学第一附属医院眼科;²(100005)中国北京市, 首都医科大学附属北京同仁医院眼科;³(361102)中国福建省厦门市, 厦门大学眼科研究所

作者简介



邵毅 博士, 主任医师, 博士研究生/博士后合作导师, Bascom Palmer 眼科访问学者, 国际转化医学会眼科学分会主任委员、中国医药教育协会眼科影像与智能医疗专委会主任委员, 牵头制定国家指南 12 部; 发表 SCI 论文 300 余篇, 主持多项国家级、省级课题, 获省双千人才等 10 项, 第一完成人获省部级科技奖励 8 项。



接英 博士, 主任医师, 博士研究生/博士后导师, 从事角膜及眼表疾病应用基础和临床研究, 现任首都医科大学附属北京同仁医院角膜病专科主任, 北京市眼科研究所副所长, 入选青年北京学者, 承担多项国家级和省部级课题, 发表学术论文百余篇, 获省部级科学技术进步一等奖 2 项。



刘祖国 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生/博士后导师, 现任厦门大学眼科研究所所长, 南华大学附属第一医院院长, 教育部“长江学者”特聘教授, 国家杰出青年基金获得者, 亚太眼科教授学院院士, 已主编专著及教材 9 部, 发表论文 500 余篇, 获得国家科技进步二等奖 3 次, 获得部省级科技进步一等奖 9 次。

通讯作者: 邵毅. freebee99@163.com; 接英. jie_yingcn@aliyun.com; 刘祖国. zuguoliu@xmu.edu.cn

国际实践指南注册号: <http://www.guidelines-redistry.cn/>, IPGRP-2023CN487

收稿日期: 2023-07-21 修回日期: 2023-08-07

摘要

本文旨在深入探讨人工智能(artificial intelligence, AI)在眼科眼前节疾病诊断中的应用指南。由于眼前节疾病研究所涉及的图像较为复杂多变, AI 既往在眼科主要应用于眼后段疾病, 但随着 AI 技术的提升, 尤其是机器学习和深度学习的发展, 再加上眼前节电子影像数据的指数级增长, AI 在角膜、结膜、晶状体和眼睑疾病领域的应用成为现实。中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会和国际转化医学会眼科专业委员会组织专家们结合近年来国内外 AI 在眼前节疾病诊断中的最新进展, 包括在角膜、结膜、晶状体和眼睑疾病的应用, 并分析当前面临的挑战和未来的发展方向, 经过多轮讨论和修改, 形成了该指南, 旨在辅助眼科临床医生更好地应用 AI 进行眼前节疾病的诊断决策及临床研究。

关键词: 人工智能; 感染性角膜炎; 圆锥角膜; 角膜移植术; 角膜基底神经病变; 角膜营养不良; 翼状胬肉; 屈光手术; 白内障

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2023.9.02

Guidelines for the application of artificial intelligence in the diagnosis of anterior segment diseases (2023)

Yi Shao¹, Ying Jie², Zu - Guo Liu³, Expert Workgroup of Guidelines for the application of artificial intelligence in the diagnosis of anterior segment diseases (2023), Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch and Intelligent Medicine Committee of Chinese Medicine Education Association, Ophthalmology Committee of International Association of Translational Medicine, Chinese Ophthalmic Imaging Study Groups

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.82160195); Jiangxi Double-Thousand Plan High-Level Talent Project of Science and Technology Innovation (No.jxsq2023201036); Key R&D Program of Jiangxi Province (No. 20223BBH80014,

20181BBG70004, 20203BBG73059); Outstanding Youth Fund Project of Jiangxi Province (No.20192BCBL23020)

¹Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China;

²Department of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100005, China; ³Xiamen Eye Institute, Xiamen 361102, Fujian Province, China

Correspondence to: Yi Shao. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. freebee99@163.com; Ying Jie. Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100005, China. jie_yingcn@aliyun.com; Zu-Guo Liu. Xiamen Eye Institute, Xiamen 361102, Fujian Province, China. zuguoliu@xmu.edu.com

International Practice Guidelines Registration: <http://www.guidelines-redistry.cn/>, IPGRP-2023CN487

Received:2023-07-21 Accepted:2023-08-07

Abstract

• This paper aims to delve deeply into the practical guidelines for the application of artificial intelligence (AI) in the diagnosis of anterior ocular diseases in ophthalmology. Given the complexities and variability inherent in the images associated with the research of anterior segment diseases, AI has traditionally found its principal application in the sphere of posterior segment diseases within ophthalmology. However, with the evolution and advancement of AI technologies, notably machine learning and deep learning, alongside an exponential surge in anterior segment electronic image data, the implementation of AI in the domain of corneal, conjunctival, lens, and eyelid disease is not only feasible but has become a reality. The Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch of the Chinese Medical Education Association, in tandem with the Ophthalmology Professional Committee of the International Translational Medicine Association, have orchestrated a consortium of experts. These specialists have synthesized the most recent progressions, both nationally and internationally, in the application of AI in the diagnosis of anterior ocular diseases. This includes its use in corneal, conjunctival, lens, and eyelid diseases, and provides an analysis of the current challenges faced as well as the future directions of development. This guideline has been formulated through several iterations of thoughtful discussion and revisions. Its purpose is to empower clinical ophthalmologists with a reliable framework to facilitate the enhanced application of AI in diagnostic decision-making and clinical research for anterior ocular diseases.

• **KEYWORDS:** artificial intelligence; infectious keratitis; keratoconus; corneal transplantation; corneal subbasal neuropathy; corneal dystrophy; pterygium; refractive surgery; cataract

Citation: Shao Y, Jie Y, Liu ZG, *et al.* Guidelines for the application of artificial intelligence in the diagnosis of anterior segment diseases (2023). *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023; 23(9):1421-1430

1 《人工智能在眼前节疾病诊断中的应用指南(2023)》制定背景和方法

眼前节定义为眼睛的前三分之一,包括角膜、角膜前房、虹膜、瞳孔、睫状体和晶状体,这些结构构成了光通过眼睛和眼部屈光系统的路径。角膜和晶状体是眼睛最重要的两种屈光结构,这些结构的损伤可能导致视力障碍和失明。根据世界卫生组织的数据,白内障和未矫正的屈光不正正是全球失明的两大原因(55%)^[1]。人工智能(artificial intelligence, AI)最初开发用于视网膜疾病和青光眼^[2],近年来,越来越多的研究将AI应用于眼前节疾病,由于眼前节疾病的诊断和治疗通常涉及影像学分析,包括裂隙灯检查(slit-lamp photography, SLP)、前节光学相干断层扫描(anterior segment optical coherence tomography, AS-OCT)、角膜地形图、角膜内皮显微镜和共聚焦显微镜(*in vivo* confocal microscopy, IVCM)^[3]。视网膜疾病的诊断在很大程度上依赖于检眼镜或眼底摄影获得的眼底图像,相比之下,由于考虑到眼前节结构和生理功能的复杂性,诊断眼前节疾病需要进行多项检查。因此,基于眼前节图像的AI在眼科中的潜在应用价值不断提升,特别是在依赖大数据和基于图像分析的领域,可提高眼前节疾病诊断和分级的准确性并预测疾病治疗进展。随着AI在眼科领域的扩展,基于AI在眼前节疾病中的应用尚未形成统一的可遵守的指南,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会和国际转化医学会眼科专业委员会于2022-07成立《人工智能在眼前节疾病诊断中的应用指南(2023)》专家组,组织执笔专家、屈光专家、眼科影像专家于2023-07-03认真学习国内外AI在眼前节疾病中的应用研究文献,并结合眼科AI临床研究的实践经验,召开线下和线上会议,针对AI在眼前节疾病中的应用进行充分讨论和论证,并分析当前面临的挑战以及未来发展方向,由执笔专家组成员撰写指南初稿,初稿形成后通过电子邮件和微信方式由各位专家独立阅读并提出修改意见,分别提交指南撰写组核心成员,修改意见经过整理并通过微信、邮件方式和线上会议进行讨论和归纳,指南在修改期间充分接受参与专家的建议和指导意见,最终达成指南终稿,旨在帮助眼科医生理解、研究和临床部署AI技术。本指南制定过程历时近1年余。

2 眼前节疾病主要诊断成像模式和AI模型构造

2.1 眼前节疾病主要诊断成像模式图 裂隙灯检查图像、AS-OCT图像、角膜地形图、角膜内皮显微镜和共聚焦显微镜等多种眼科成像方式已广泛应用于AI诊断眼前节疾病。此外,还使用了结构化数据,用于诊断的眼科影像学检查方法见图1。

2.2 AI模型构造 构建AI模型的步骤包括以下几个阶段:系统的数据准备(图像预处理)、数据集划分、模型的构建、优化和评估,见图2。

3 AI的基本原理

AI是指机器模拟人类的智力推理、决策和行为^[1]。作为AI的一个分支,机器学习(machine learning, ML)使用样本训练数据建立模型[如Logistic回归、人工神经网络(artificial neural network, ANN)、决策树],以便在没有明

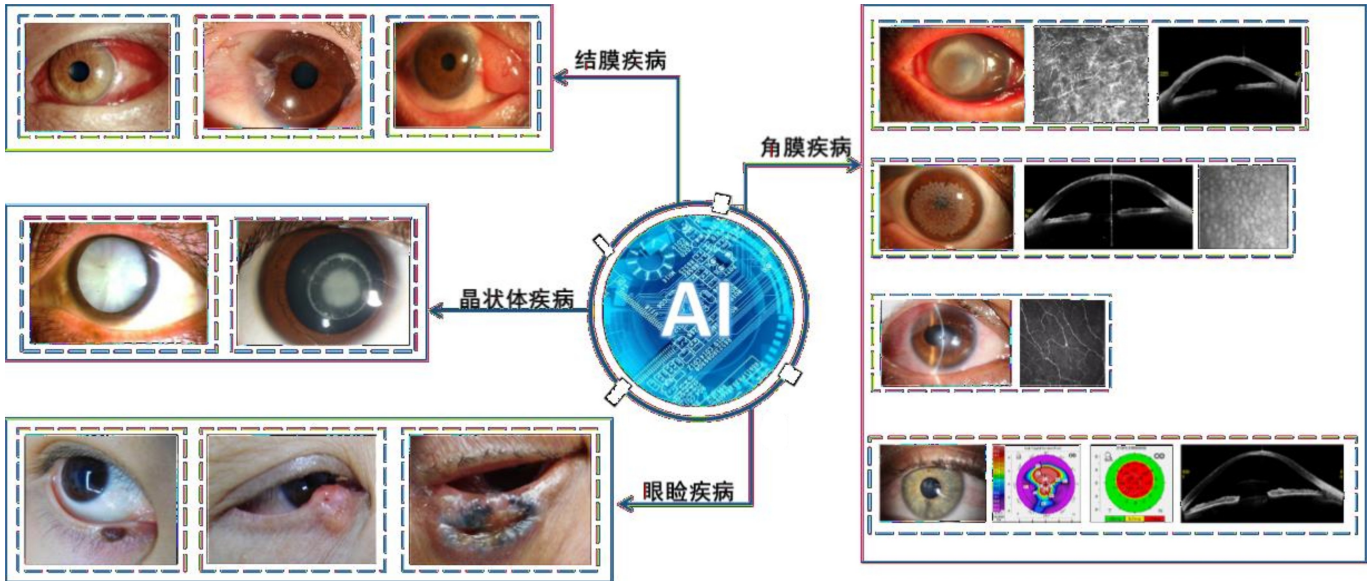


图1 AI在眼前节疾病中的应用。

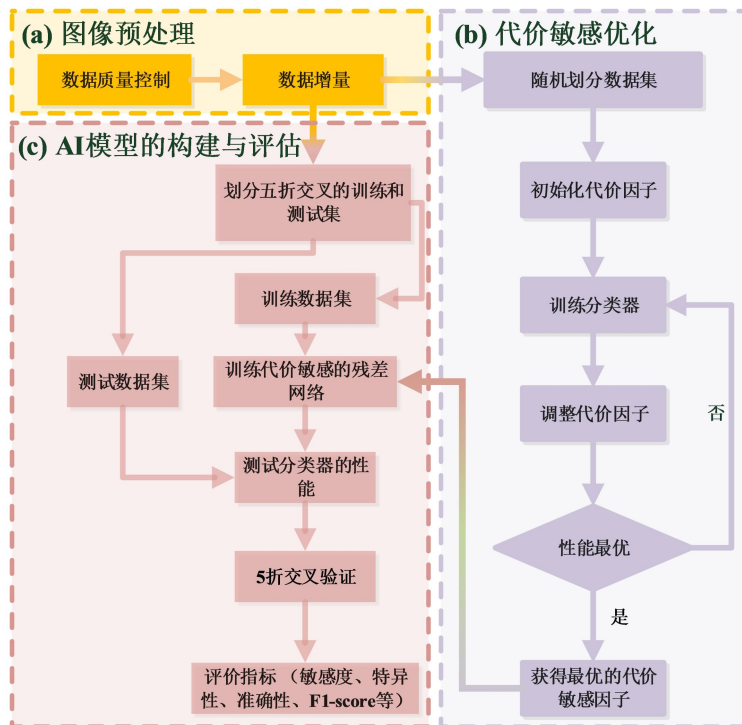


图2 一般图像分类AI模型的构建流程。

确编程的情况下做出预测或决策^[4]。然而,由于计算能力的限制,它不能运用许多隐藏层来处理高维的输入数据,这意味着当数百万像素作为输入数据时,传统ML将面临巨大挑战^[1]。深度学习(deep learning, DL)算法是ANN的最新演进,能够自动执行复杂的多级数据提取,无需手动标记特征^[5-6]。卷积神经网络(CNN)和递归神经网络(RNN)是DL方法的代表模型,它们在图像识别、语音识别和自然语言处理等领域具有突出的表现^[7]。

4 AI在眼前节疾病诊断中的临床应用

4.1 角膜疾病和角膜手术

4.1.1 感染性角膜炎 感染性角膜炎(infectious keratitis, IK)具有病原菌培养产量低,缺乏病原特异性,易并发多种微生物感染(2%~15%)的特征,是临床很难明确病因

诊断的角膜疾病^[8]。早期发现和适当治疗角膜炎可以阻止疾病进展并达到更好的视觉预后^[9-10]。然而,角膜炎的诊断通常需要临床经验丰富的眼科医生,目前的临床诊断准确率为33%~80%,仍不理想^[11]。AI已被开发用于识别角膜炎的病因并提高诊断准确率。Saini等^[12]纳入106例角膜溃疡受试者构建了ANN分类器,这些受试者具有涂片或培养的实验室证据,并对特定抗生素或抗真菌药物有完全愈合反应,结果发现ANN分类器对细菌和真菌类别的特异度分别为76.5%和100%。AI模型对不同角膜炎的诊断和分类表现不同,但基本准确率在逐步提高。此外,使用图像级分类标签以及解剖学和病理学标签训练的算法比仅使用图像级分类标签训练的算法表现出更好的诊断性能。

Li 等^[13]开发了一个用于分割解剖结构和在裂隙灯图像中注释病理特征诊断眼科疾病的 DL 算法,从 1772 张裂隙灯图像中分别生成了 13404 个通用分类标签、8324 个分段解剖结构和 1772 个病理特征,除了标记角膜病理特征外,AI 还有望量化角膜生理学和病理学。Loo 等^[14]提出了基于 DL 的全自动算法,用于分割 SLP 图像上的眼部结构和微生物角膜炎生物标志物,该数据集由来自 133 眼的 SLP 图像组成,并由眼科医生手动注释,在两种不同的照明下分割 SLP 图像上的眼部结构和生物标志物,该系统在图像上识别并有效分割了 4 个病理标志,包括基质浸润、前房积脓、白细胞边界、角膜水肿边界,因此全自动算法可用于分割 SLP 图像上的生物标志物。

4.1.2 圆锥角膜 圆锥角膜 (keratoconus, KC) 或疑似圆锥角膜的早期诊断和检测,特别是屈光手术前,仍然是一个临床挑战。诊断主要通过各种成像方式进行,特别是角膜地形图、角膜断层摄影和 AS-OCT。在过去的几年里,多种 AI 算法在该领域被探索应用并证明了其有效性,其中包括前馈神经网络、CNN、支持向量机 (support vector machine, SVM) 学习和自动决策树分类^[15-19]。这些 AI 算法的优点在于能够帮助临床医生区分 KC 眼和正常眼。通过单个角膜前地形图区分早期 KC 和正常眼睛是困难的,然而,AI 可以生成数千个特征,以提高基于大数据的早期 KC 判别能力的准确性。Smolek 等^[20]引入了一种神经网络 (NN) 算法,通过使用样本量有限的角膜地形图来区分早期 KC 眼和 KC 眼。之后,许多研究使用 ML 算法通过角膜地形图检测早期 KC 眼。Accardo 等^[21]使用 NN 算法区分早期 KC 眼和正常眼,灵敏度为 94.1%,特异度为 97.6%。随着 Scheimpflug 相机在眼科的广泛应用,多个与 AI 相关的研究通过使用该系统收集角膜前表面和后表面信息检测早期 KC。Kovács 等^[22]应用 ML 算法联合 Scheimpflug 相机检测早期 KC 眼,灵敏度为 92%。此外, Xu 等^[23]结合整个角膜的原始数据构建了一个名为 KerNet 的 ML 模型, KerNet 有助于区分不对称 KC 眼与正常眼 (area under the curve, AUC=0.985)。Chen 等^[24]报告了一个 CNN 模型,该模型结合轴向图、前后高程图和厚度图的颜色编码图,其识别健康眼和早期 KC 眼的准确率达 90%。上述研究结果显示,尽管检测精度因研究而异,AI 在使用 Scheimpflug 相机检测早期 KC 方面仍具有巨大潜力。Scheimpflug 相机捕获的低分辨率图像信息有限是可能的原因之一。近年来,基于 AI 算法,一些研究试图结合来自多种仪器的角膜信息,以提高早期 KC 的检测精度。Shi 等^[25]结合了 Scheimpflug 相机和 AS-OCT,从 121 眼影像学资料中提取角膜形态特征,量化角膜上皮信息以区分早期 KC 眼和正常眼 (AUC=0.93)。因此,不同维度的角膜信息可以提高早期 KC 的检测精度,AI 将成为通过综合分析角膜特征检测早期 KC 的有用工具。

4.1.3 糖尿病性角膜神经病变 糖尿病性周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是 1 型和 2 型糖尿病最常见的并发症^[26]。早期筛查和诊断是降低危险因素以预防或延缓 DPN 进展的关键^[27]。IVCM 可定量角膜基底

下神经丛以检测早期 DPN^[28]。Scarpa 等^[29]使用 CNN 算法对 50 例健康受试者和 50 例患有神经病变的糖尿病受试者的 IVCM 图像进行分类,该 CNN 算法提供了一种完全自动化的分析方法,用于识别有临床意义的角膜神经病变特征 (准确率=96%)。Preston 等^[30]基于 369 例受试者的 IVCM 图像,利用 CNN 算法从图像中提取特征并对 DPN 进行分类,结果发现, F1 评分最高 (0.91 分)。针对角膜神经纤维, Williams 等^[31]对于 222 例受试者的 IVCM 图像应用一种基于 DL 的算法分析神经纤维长度、分支和分形数及弯曲度,以诊断 DPN 及其严重程度,与 ACCmetrics 自动神经分析软件比较,该算法测量的所有神经参数均优于 ACCmetrics,对 DPN 的鉴定具有 87% 的特异度和 68% 的灵敏度。Meng 等^[32]开发了一种 DL 算法,使用基底下神经丛的角膜共聚焦显微镜 (corneal confocal microscopy, CCM) 图像对 279 例糖尿病或糖尿病前期受试者周围神经病变 (PN) 的存在与否进行分类,结果发现,对 PN 的诊断灵敏度为 0.91 (95% CI 0.79~1.0), 特异度为 0.93 (95% CI 0.83~1.0), AUC 为 0.95 (95% CI 0.83~0.99), 因此,利用快速眼科成像技术 CCM 进行基于 AI 的诊断有助于筛查 DPN 和糖尿病视网膜病变。

4.1.4 角膜营养不良 角膜营养不良主要由角膜内皮细胞或基底膜的遗传缺陷引起,通常在裂隙灯显微镜下发现,可通过相关的基因检查进行诊断。AI 已被开发用于识别角膜营养不良, Gu 等^[33]开发了一种新颖的分层 DL 网络,该网络由一系列多任务多标签学习分类器组成,由 10 名眼科医生测试了该算法的性能,该数据集纳入 510 例新入组的患有传染性角膜炎、非感染性角膜炎、角膜营养不良或变性及角膜肿瘤疾病的门诊患者,诊断角膜营养不良或变性的 AUC 为 0.939,其灵敏度和特异度与所有眼科医生的平均值相似或更好。Fuchs 内皮角膜营养不良 (Fuchs' endothelial corneal dystrophy, FECD) 特征是进行性角膜内皮细胞丢失,可能导致角膜失代偿和视力下降, Eleiwa 等^[34]提出了利用 DL 方法以自动区分健康角膜与早期和晚期 FECD 的研究,使用 18720 张 AS-OCT 图像 (9180 张:健康;5400 张:早期 FECD;4140 张:晚期 FECD) 用于开发和验证 DL 分类网络,结果发现,最终模型的 AUC 为 0.997±0.005,检测早期 FECD 的灵敏度为 91%,特异度为 97%, AUC 为 0.974±0.005;检测晚期 FECD 的特异度为 98%,灵敏度高达 100%, AUC 为 0.998±0.001。因此 DL 算法是一种精确的自主新型 FECD 诊断工具,可用于 FECD 严重程度的高精度分级。

4.1.5 角膜手术

4.1.5.1 屈光手术 随着对最佳视力及处理后并发症需求的增加,屈光手术领域的 AI 相关研究越来越多,特别是角膜激光屈光手术后扩张风险的术前筛查。由于易受原有生物力学削弱 (如亚临床 KC) 或外科手术的影响,原本正常角膜的生物力学也会被削弱。屈光手术前的筛查对于确定具有医源性扩张高风险的患者非常重要^[35]。然而,由于角膜表面或厚度的改变轻微,检测有医源性扩张高风险的眼睛仍然具有挑战性。Lopes 等^[36]引入了

Pentacam 随机森林指数 (PRFI), 在角膜地形图提示正常的情况下考虑扩张时, PRFI 的灵敏度为 85.2%, 特异度为 96.6%。Xie 等^[35] 利用 6465 张角膜断层扫描图像作为数据集, 开发了 Pentacam InceptionResNetV2 屈光手术筛查系统 (PIRSS), 这是一种基于断层扫描的筛查工具, 建立在 DL 架构上, 用于识别有术后扩张风险的屈光手术, 结果发现该系统鉴别疑似扩张的灵敏度为 80%, 诊断早期 KC 的灵敏度为 90%, 总体诊断准确率为 95%, AUC 为 0.99, 在鉴别正常角膜、疑似不规则角膜和 KC 方面, PIRSS 比 Belin-Ambrósio 增强扩张显示 (Belin-Ambrósio enhanced ectasia display, BAD) 分类器更准确 (93.7% vs 86.2%)。此外, 使用 BAD 的可疑类别的假阳性率为 10%, 而使用 PIRSS 的假阳性率为 1.7%。尽管该技术的准确性很高, 但仍需要对患者进行纵向随访, 以了解哪些患者确实出现了扩张, 并进行外部验证才能有效地使用该技术^[37]。

4.1.5.2 角膜移植术 据眼库报道, 对角膜移植组织的需求正在增加, 这带来了巨大的财务和公共卫生负担^[38]。AI 方法可以帮助角膜外科医生更好地评估是否进行角膜移植术。Yousefi 等^[39] 提出了一个基于 AI 系统, 包括线性和非线性数据转换, 并应用于每位患者基线访问的角膜参数, 该方法有助于使用 AS-OCT 信息识别 KC 或内皮移植风险较高的患者 (3495 例受试者), 而且还可以帮助医生根据角膜信息更好地决定何时以及采取侵入性更小的干预措施。Hayashi 等^[40] 建立了一个 DL 网络模型 Visual Geometry Group-16, 以预测深前板层角膜移植术 (DALK) 过程中成功形成大气泡 (successful big-bubble, SBB) 的有效性, 结果显示该模型的 AUC 达到 0.75, SBB 的测定成功率为 78.3% (18/23 眼) (95% CI 56.3%~92.5%), 该自动化系统展示了在 DALK 中预测 SBB 的潜力。Treder 等^[41] 开发了一种基于 DL 的方法, 使用 1172 张 AS-OCT 图像 (609 张: 附着移植术; 563 张: 分离移植术) 训练和测试深度卷积神经网络 (deep convolutional neural network, DCNN), 以自动检测 Descemet 膜内皮角膜移植术 (DMEK) 后的移植术脱离 (GD), 结果发现分类器的灵敏度为 98%, 特异度为 94%, 准确率为 96%。Viguera-Guillén 等^[42] 开发了一种 DL 方法, 用于分析 41 眼术后 1、3、6、12mo 用 Topcon SP-1P 角膜内皮显微镜获得的 383 张超薄后弹力层剥离自动内皮角膜移植术后图像, 评估参数是角膜内皮细胞密度 (ECD)、变异系数 (CV) 和六边形细胞比例 (HEX), 并对所有图像进行手动分割, 结果得到角膜测量参数的成功率为 98.4%, 高于 Topcon 软件的 71.5%, 因此研究证实所提出的 DL 方法即使在具有挑战性的病理性角膜镜面图像中也能获得可靠和准确的估计。

4.2 结膜疾病

4.2.1 翼状胬肉 翼状胬肉是一种常见的良性增生性疾病, 其特征是角膜上皮下结膜生长异常^[43]。目前, 翼状胬肉的分级主要基于医生的主观评价。因此, AI 可用于开发高效的翼状胬肉自动分级系统^[44]。Wan 等^[45] 开发了一种基于眼前节照片的图像处理方法, 使用预处理、角膜

分割、特征提取和分类 4 个模块区分翼状胬肉和正常眼, 并且利用 SVM 和 ANN 对图像处理方法的性能进行评价, 结果发现, 该图像处理方法的灵敏度、特异度和 AUC 分别为 88.7%、88.3% 和 95.6%。Xu 等^[46] 开发了一种独特的基于 DL 的智能诊断系统诊断翼状胬肉, 专家和 AI 诊断系统将图像分为三类, 即正常、翼状胬肉待观察和翼状胬肉需手术, 结果显示 AI 诊断系统对 470 张被测图像的准确率为 94.68%, 诊断一致性高, 三组 Kappa 值均在 85% 以上。上述研究表明, AI 模型在翼状胬肉的诊断和分类预测中能够取得满意的结果。Zheng 等^[47] 采用迁移学习设计了一种智能轻量级模型用于辅助诊断翼状胬肉, 该模型可以从眼前节图像中检测正常图像、翼状胬肉观察期和需手术期的图像, 且该模型可嵌入手机, 帮助用户进行自我筛选。Gan 等^[48] 针对集成学习的预测结果难以解释的缺点 (即黑盒子系统), 引入梯度加权类激活映射 (gradient-weighted class activation mapping, GradCAM), 将 DL 过程中倒数第二层的滤波器可视化, 突出显示了用于翼状胬肉分类的 DL 模型所预测的重要区域, 该区域与翼状胬肉的实际位置有高度的一致性。

4.2.2 过敏性结膜炎 过敏性结膜炎 (AC) 是一种由嗜酸性粒细胞和肥大细胞驱动的慢性眼部炎症性疾病, 结膜充血为最常见的体征^[49]。许多过敏性结膜炎缺乏特征性的症状与体征, 诊断时需要仔细询问病史, 同时密切结合其临床表现, 必要时需辅以实验室检查。结膜充血是眼部炎症严重程度指标, 因此, 评估结膜充血对于治疗过敏性结膜炎至关重要。Yoneda 等^[50] 发明了一种通过球结膜的裂隙灯照片进行数字处理量化充血程度的软件, 使用 RGB 颜色模型通过专有算法分析提取结膜血管, 并根据 ROI 中血管占据的面积 (%) 评估结膜充血, 确定了以可靠和可重复的方式提取血管图像的最佳 ROI (400 垂直像素×300 水平像素)。Tabuchi 等^[51] 开发了一种基于 VGG-16 深度学习模型的充血严重程度分级系统, 该研究纳入 10186 张图像, 应用裂隙灯的 AI 模型, 并提取了 0~3 级图像的分布, 结果表明平均加权 κ 系数为 0.74, 准确且与临床专家的分级高度一致, 可以最大程度地减少评分者之间的主观差异问题。

4.3 晶状体疾病

4.3.1 年龄相关性白内障 随着社会结构老龄化, 白内障的患病率大大增加。基于裂隙灯图像、可见光波长图像和眼底图像等不同类型的图像, 已应用 SVM、DCNN 和卷积循环神经网络 (convolutional recurrent neural network, CRNN) 等多种 ML 和 DL 算法对白内障进行自动诊断和分级以及不同严重程度白内障的筛查和诊断、后囊膜混浊 (posterior capsular opacification, PCO)、优化人工晶状体 (intraocular lens, IOL) 度数计算^[52]。Xu 等^[53] 使用眼底成像技术和基于堆叠多特征的技术区分白内障的严重程度, 利用 ResNet18 (残差网络) 和 GLCM (灰度共现矩阵) 与 SVM 和一个全连接神经网络 (FCNN) 进行六级分级, 准确率高达 92.7%。除了白内障的自动检测分级外, Jiang 等^[54] 研究结果表明, 结合 DCNN 和长短期记忆方法的一

种 DL 算法 TempSeq-Net 能够根据裂隙灯图像预测随访 2 年后需要 YAG 激光囊膜切开术的后发性白内障的进展,准确率极高(92.2%)。此外,一些研究也报道了 AI 在诊断白内障术后并发 PCO 中的应用。Mohammadi 等^[55]开发了一种基于 ANN 的算法预测严重 PCO 的风险,其准确率为 87%。基于 AI 的 IOL 度数计算显示出更高的精度,其中包括 Hill-Radial Basis Function (RBF) 计算器、Kane 公式、PEARL-DGS 公式和 Ladas 公式^[56]。Li 等^[57]研究了集成 ML 算法以准确预测前房深度(ACD)的方法,旨在改善现有 IOL 计算公式的预测误差,数据集共收集了 4806 例患者,并将其分为训练集(5761 眼)和测试集(961 眼),结果显著提高了所有 4 个 IOL 计算公式(Haigis、Hoffer Q、Holladay 和 SRK/T)的预测准确性。

4.3.2 先天性白内障 由于缺乏视觉刺激,先天性白内障(congenital cataract, CC)不如成人白内障均匀,手术的実施与否取决于弱视的风险,儿科检查很难获得一致的高质量裂隙灯图像^[58]。因此,早期有效准确地区分 CC 患者和健康儿童尤为重要。Lin 等^[59]最近开发了一种用于识别 CC 高危人群的 ML 模型,该研究纳入 2005 例受试者,包括 1274 例 CC 患儿和 731 例健康对照者(非影像学)的出生史、家庭病史和其他环境因素信息,采用随机森林(random forest, RF)和自适应 boosting 方法进行测试,在多个识别模型的 AUC 为 0.94~0.96,均表现出较高的鉴别力。此外,利用 AI 可以进行精确有效的 CC 患者的随访管理以及并发症的筛查,Long 等^[60]使用贝叶斯和 DL 算法创建了 CC-Guardian,这是一种融合了个性化预测和调度以及智能远程医疗随访预测的 AI 模型,用于筛查 CC 患者长期风险很高的两种并发症,即高眼压和视轴混浊,结果发现,其预测视轴混浊 AUC 为 0.944,预测眼压升高 AUC 为 0.961,表明 AI 能实现真正的医疗效益,并为有效管理 CC 提供了一种新方法。

4.4 眼睑肿瘤 眼睑肿瘤是眼科临床实践中最常见的肿瘤^[61-62]。眼睑肿瘤常位于眼表,易于发现,诊断主要包括影像学 CT 或 MRI、眼部超声、彩色多普勒检查和病理检查,由于眼睑有多种组织类型,因此可发生各种良性和恶性肿瘤。眼睑恶性肿瘤因其靠近眼球、大脑和鼻窦,可导致面部毁容,甚至可能由于向颅内或全身转移而致死^[63-64],因此眼睑恶性肿瘤的早期识别和治疗可获得最满意的面容和功能结果。此外,虽然眼睑黑色素瘤和皮脂腺癌是一种罕见的病变,死亡率高^[65-66]。然而,如果能在早期发现(皮肤浸润深度 $\leq 0.76\text{mm}$),这些眼睑恶性肿瘤的 5 年生存率可超过 99%^[65]。因此,早期发现这些眼睑恶性肿瘤相当关键。

良性和恶性眼睑肿瘤有时具有重叠的特征,对于初级保健医生、皮肤科医生和没有足够经验的眼科医生来说,区分它们具有挑战性。结合眼睑肿瘤图像使用 DL 算法可能实现眼睑恶性肿瘤的早期自动识别,潜在的好处包括增加可疑病例的可及性和可负担性。此外,为了使医生和疑似患者能够主动跟踪眼睑肿瘤,更早地识别恶性肿瘤,该算法应该能够在图像内自主定位眼睑肿瘤。

5 AI 辅助眼前节疾病诊断的挑战和策略

AI 在眼前节疾病的应用仍处于起步阶段,在实际临床环境中实施之前仍面临着多个挑战:(1)眼前节成像技术和方法的标准化比眼底成像更困难,这主要是由于光束的放大倍率、对比度、角度和宽度及角膜透明性的变化。在标准化过程中需要考虑上述因素,以确保图像质量和可用性^[1]。因此,由专家注释和分割的高质量数据获取是非常耗时的。为了克服这个问题,半监督学习和无监督学习方法变得越来越重要,尤其是对于数据敏感的算法(如 CNN),因为它们可以在缺少大量标记数据的情况下,利用未标记数据来提高模型性能,降低依赖大规模标记数据的需求。因此,从反映现实世界环境的异构队列中获得的大型数据集是必要的,但这个过程必须遵守医学法律和数据的安全性及设定的规则。(2)算法的外部验证面临诸多挑战^[67]。一些研究中的 DL 算法在开放数据集上进行了验证和测试,在实际应用于临床诊断和治疗时,由于图像质量、拍摄设备、患者配合等方面的差异,会降低其性能,因此提高图像质量、拍摄设备和患者配合度非常重要。(3)部分研究使用的样本量较小^[68]。一些研究中使用的数据集样本量较小,导致 AI 模型性能不稳定,结果差异较大,因此,增大样本量可提高 AI 临床诊断的准确性。(4)AI 模型数据集存在偏差^[69]。当使用高质量的数据集进行训练和验证时,AI 模型最有可能成功。然而,许多研究使用的是小型或常见的数据集(其中一些数据可能存在偏差),研究结果存在一定偏差,导致 AI 模型的外部适用性较低。AI 专注于在输入和首选输出之间建立联系,因此,重要的是要确保这些 AI 模型针对相关因素而不是混杂因素,以避免“垃圾进,垃圾出”的问题。理想的输入应具有高图像分辨率、高精度的数据输入、最小的观察者间变异性,再加上包括裂隙灯适配器、智能手机和云计算在内的新技术,以改善工作流程。因此,我们提出了一个图像质量评估系统,在纳入数据集之前,图像需要根据以下项目进行评分:图像分辨率和色彩深度、图像特征、图像来源、解剖结构、图像失真度、图像逼真度、附注、图像格式、描述和信息来源。在每个项目中,都有不同的质量水平,10 表示最佳,0 表示最差。评估项目详情见表 1。(5)“黑匣子”效应^[1],即对某些参数或特征给予更多权重的决策过程并不明显。DL 模型的一些隐藏行为仍需要进一步研究,而在临床实践领域,模型的可解释性非常重要。临床医生需要了解模型的决策依据,以便对患者的诊治和护理做出更明智的决策。因此,具有可检查决策步骤和可解释性的算法对于临床实践也具有价值。

6 AI 辅助眼前节疾病诊断的未来发展方向

成人和儿童眼前节疾病的不少领域尚未用 AI 进行探索,并具有未来应用的潜力。自动检测系统与远程医疗的结合,使患者可以更广泛地获得优质的医疗保健服务,特别是如果它们与训练有素的专家相匹配。目前,算法和临床实践的实现之间存在一定差距,需要持续关注转化研究。大数据,特别是那些来自电子健康记录的数据,是宝贵的未开发资源,可用于促进强大的 AI 系统的培训和开

表 1 数据集中的图像建议评估标准

评估项目	描述	得分	定义
图像分辨率和色彩深度	该图像的分辨率和色彩深度是否达到在这种检查中捕获的图像的平均值,并且典型特征是否可检测到	10	分辨率和色彩深度高于平均水平,具有可检测到的特征
		5	分辨率和色彩深度低于平均水平,具有可检测到的特征
		0	分辨率和色彩深度低于平均水平且无法使用
图像特征	疾病特异性特征是否可识别且未被阻断	10	>80%的特征可识别
		5	40%~80%的特征可识别
		0	<40%的特征可识别
图像来源	检查图像是原始图像还是非原始图像	10	原始图像
		5	具有可识别特征的非原始图像
		0	具有无法识别的非原始图像
解剖结构	该检查图像中的重要解剖结构是否完整并具有疾病特异性特征	10	完整结构
		5	保留特征的不完整结构
		0	结构不完整,无法使用
图像失真度	图像与真实环境拍摄的差异	10	失真度小,<20%
		5	失真度较大,20%~50%
		0	失真度大,>50%
图像逼真度	图像与标准图像的偏离程度	10	符合标准
		0	不符合标准
附注	批注是否由经过专业认证和培训的眼科医生作出	10	由2名以上合格的注释者完成
		5	由1名合格的注释者完成
		0	由不合格的注释者完成
图像格式	图像格式与数据集格式是否一致	10	一致
		0	不一致
描述	图像描述是否完整准确,包括标准诊断名称、解剖结构等	10	完整准确
		5	完整不准确
		0	不完整
信息来源	图像源信息是否完整,包括对应的患者和采集设备	10	完整
		5	患者信息不完整
		0	设备信息不完整

发^[70]。目前,角膜疾病和白内障已经成为全球负担,但筛查这些疾病的需求仍未得到满足,特别是在眼科医疗资源贫乏的国家。随着眼前节疾病方面的研究进展,基于影像和非影像的AI算法很可能能够及时诊断和治疗角膜疾病和白内障,并在屈光手术领域取得进展。

尽管AI研究在过去10年中取得了巨大的进展,但它们主要基于固定的数据集和静态环境。AI系统的性能通常在开发时就已确定。然而,世界并不是一成不变的,这就要求AI系统应该像临床眼科医生一样,可以在动态环境中不断地持续学习以适应不断变化的世界。持续学习技术,如基于梯度的学习、模块化神经网络和元学习,有可能使AI像临床眼科医生那样终生学习。这些技术可以通过提高学习效率和实现相关任务之间的知识转移,使AI提升到更高的水平。

7 小结

虽然AI在眼前节疾病的临床诊断中的应用仍面临诸多挑战。目前AI对眼前节疾病诊断的研究表明,AI可以从训练集中获取疾病特征,并将其应用到验证或测试集中,以诊断相应的疾病。AI可以根据疾病特征将图像分类为不同的类型,如疾病分类和分期。此外,AI还可以检

测和分割图像中的解剖结构,如病变形状,实现图像生物标志物的自动量化并进行辅助诊断。因此,基于这些优势,AI技术在临床诊疗中的应用具有无限的潜力和显著的前景。

形成指南专家组成员:

执笔专家:

邵毅 南昌大学第一附属医院
接英 首都医科大学附属北京同仁医院
谭钢 南华大学附属第一医院
陈蔚 温州医科大学附属眼视光医院
黄锦海 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
钟菁 中山大学中山眼科中心
李炜 厦门大学眼科研究
李中文 温州医科大学附属宁波市眼科医院
张慧 昆明医科大学第一附属医院
胡亮 温州医科大学附属眼视光医院
王烽 梅州市人民医院
邵婷婷 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
胡建章 福建医科大学附属协和医院

- | | | | |
|-----|--------------------|------|-----------------------|
| 李贵刚 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 李 洁 | 温州医科大学附属眼视光医院 |
| 李 程 | 厦门大学眼科研究所 | 李凯军 | 广西医科大学第一附属医院 |
| 邹文进 | 广西医科大学第一附属医院 | 李乃洋 | 中山市人民医院 |
| 陶 勇 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | 李清坚 | 复旦大学附属华山医院 |
| 郝 原 | 山西医科大学 | 李植源 | 郴州市第一人民医院 |
| 黄晓丹 | 浙江大学医学院附属第二医院 | 罗丽丹 | 梅州市人民医院 |
| 刘 昶 | 南京中医药大学附属南京市中医院 | 梁荣斌 | 复旦大学附属金山医院 |
| 邓志宏 | 中南大学湘雅三医院 | 林志荣 | 厦门大学附属厦门眼科中心 |
| 谢华桃 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 | 令 倩 | 南昌大学第一附属医院 |
| 李世迎 | 厦门大学附属翔安医琦骅 | 刘光辉 | 福建中医药大学附属人民医院 |
| 董 诺 | 厦门大学附属厦门眼科中心 | 刘 源 | 美国 Bascom Palmer 眼科中心 |
| 乐骑跨 | 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 | 刘秋平 | 南华大学附属第一医院 |
| 郑钦象 | 温州医科大学附属眼视光医院 | 刘昭麟 | 南华大学附属第一医院 |
| 田 磊 | 首都医科大学附属北京同仁医院 | 刘祖国 | 厦门大学眼科研究所 |
| 杨卫华 | 深圳市眼科医院 深圳市眼病防治研究所 | 马 健 | 浙江大学医学院附属第二医院 |
| 赵 慧 | 上海交通大学医学院附属第一人民医院 | 马 伟 | 中山大学中山眼科中心 |
| 傅振远 | 中山大学中山眼科中心 | 欧尚坤 | 贵州医科大学附属医院 |
| 文 丹 | 中南大学湘雅医院 | 欧阳维杰 | 贵州医科大学附属医院 |
| 蔡建奇 | 中国标准化研究院 | 强 薇 | 温州医科大学附属宁波眼科医院 |
| 陈新建 | 苏州大学 | 邱坤良 | 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心 |
| 许言午 | 华南理工大学 | 邱伟强 | 北京大学第三医院 |
| 彭 娟 | 广州医科大学附属第二医院 | 任胜卫 | 河南省眼科医院 |
| 石文卿 | 复旦大学附属金山医院 | 邵一磊 | 温州医科大学附属眼视光医院 |
| 葛倩敏 | 南昌大学第一附属医院 | 施 策 | 浙江大学医学院附属第二医院 |
| 温 鑫 | 中山大学附属孙逸仙纪念医院 | 苏 婷 | 武汉大学人民医院 |
- 参与起草的专家(按姓氏拼音排列):**
- | | | | |
|-----|---------------|-----|-----------------|
| 陈 程 | 南昌大学第一附属医院 | 苏兆安 | 浙江大学医学院附属第二医院 |
| 陈景尧 | 昆明医科大学附属延安医院 | 唐丽颖 | 厦门大学附属中山医院 |
| 陈 俊 | 江西中医药大学 | 佟莉杨 | 温州医科大学附属宁波市眼科医院 |
| 陈 苹 | 上海交通大学附属仁济医院 | 王 贺 | 徐州医科大学附属医院 |
| 陈 序 | 荷兰马斯特里赫特大学 | 王 燊 | 北京茗视光眼科 |
| 陈 雨 | 上海大学 | 王少攀 | 厦门大学人工智能实验室 |
| 成 喆 | 长沙爱尔眼科医院 | 王雪林 | 江西医专第一附属医院 |
| 邓宇晴 | 中山大学中山眼科中心 | 王怡欣 | 英国卡迪夫大学 |
| 董 静 | 山西大学第一附属医院 | 魏 红 | 南昌大学第一附属医院 |
| 耿志鑫 | 天津视达佳科技有限公司 | 吴洁丽 | 长沙爱尔眼科医院 |
| 顾正宇 | 安徽医科大学第一附属医院 | 吴 恺 | 南华大学第一附属医院 |
| 韩 忆 | 厦门大学眼科研究所 | 吴 漾 | 复旦大学附属中山医院厦门医院 |
| 韩 云 | 厦门大学眼科研究所 | 夏 蔚 | 苏州大学附属第一医院 |
| 何 昕 | 厦门大学第一附属医院 | 徐三华 | 南昌大学第一附属医院 |
| 贺 佳 | 济宁医学院 | 杨 阳 | 岳阳市第一人民医院 |
| 胡丽丹 | 浙江大学医学院附属儿童医院 | 姚 勇 | 广州希玛林顺潮眼科医院 |
| 胡瑾瑜 | 南昌大学第一附属医院 | 杨海军 | 南昌普瑞眼科医院 |
| 胡晓琴 | 南昌大学附属眼科医院 | 杨启晨 | 四川大学华西医院 |
| 黄彩虹 | 厦门大学眼科研究所 | 杨 舒 | 昆明市第一医院 |
| 黄晓明 | 四川眼科医院 | 杨文利 | 首都医科大学附属北京同仁医院 |
| 黄永志 | 四川大学华西医院 | 杨怡然 | 河南省立眼科医院 |
| 康红花 | 厦门大学眼科研究所 | 杨于力 | 陆军军医大学第一附属医院 |
| 康 敏 | 南昌大学第一附属医院 | 俞益丰 | 南昌大学第二附属医院 |
| 黎 黎 | 西安交通大学附属第一医院 | 余 瑶 | 南昌大学第一附属医院 |
| 李海波 | 厦门大学附属厦门眼科中心 | 袁 晴 | 九江市第一人民医院 |
| 李亨辉 | 南昌大学第一附属医院 | 张 冰 | 杭州市儿童医院 |

张青 安徽医科大学附属第二医院
 张艳艳 温州医科大学附属宁波市眼科医院
 张雨晴 重庆医科大学第二附属医院
 张玉洁 厦门大学附属厦门眼科中心
 张真 厦门大学第一附属医院
 张振豪 苏州科技城医院
 朱佩文 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
 朱欣悦 上海交通大学医学院附属第一人民医院
 朱卓婷 墨尔本大学眼科中心
 邹洁 南昌大学第一附属医院
 邹晶 中南大学湘雅医院

利益冲突:

所有作者均声明不存在利益冲突。本指南的制定未接受任何企业的赞助。

共识声明:

所有参与本指南制定的专家均声明,坚持客观的立场,以专业知识、研究数据和临床经验为依据,经过充分讨论,全体专家一致同意后形成本指南,本指南为中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会及国际转化医学会眼科专业委员会部分专家起草。

免责声明:

本指南的内容仅代表参与制定的专家对本指南的指导意见,供临床医师参考。尽管专家们进行了广泛的意见征询和讨论,但仍有不全面之处。本指南所提供的建议并非强制性意见,与本指南不一致的做法并不意味着错误或不当。临床实践中仍存在诸多问题需要探索,正在进行和将来开展的临床诊疗将提供进一步的证据。随着临床经验的积累和治疗手段的涌现,未来需要对本指南定期修订、更新,为受检者带来更多临床获益。

参考文献

- Rampat R, Deshmukh R, Chen X, *et al.* Artificial intelligence in cornea, refractive surgery, and cataract: basic principles, clinical applications, and future directions. *Asia Pac J Ophthalmol* 2021;10(3):268-281
- 任恺贤, 杨卫华, 颜智鹏. 人工智能在眼底病诊疗中的应用和研究新进展. *中国研究型医院* 2022;9(5):43-48
- 邵毅, 谭钢, 陈蔚, 等. 眼表疾病常用非接触式影像学检查设备规范操作指南(2023). *眼科新进展* 2023;43(6):421-428
- 邵毅, 陈蔚, 杨卫华, 等. 人工智能在干眼临床诊断中的应用专家共识(2023). *眼科新进展* 2023;43(4):253-259
- Deo RC. Machine learning in medicine. *Circulation* 2015;132(20):1920-1930
- Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, *et al.* Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2019;103(2):167-175
- Gulshan V, Peng L, Coram M, *et al.* Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA* 2016;316(22):2402-2410
- 邹雨婷, 梁荣斌, 邵毅. 眼表微生物菌落在眼科疾病中的研究进展. *眼科新进展* 2021;41(10):987-991
- Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the management of infectious keratitis. *Ophthalmology* 2017;124(11):1678-1689
- Lin A, Rhee MK, Akpek EK, *et al.* Bacterial keratitis preferred practice pattern[®]. *Ophthalmology* 2019;126(1):P1-P55
- Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS, *et al.* The persistent dilemma of

- microbial keratitis: global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. *Surv Ophthalmol* 2019;64(3):255-271
- Saini JS, Jain AK, Kumar S, *et al.* Neural network approach to classify infective keratitis. *Curr Eye Res* 2003;27(2):111-116
 - Li WT, Yang YH, Zhang K, *et al.* Dense anatomical annotation of slit-lamp images improves the performance of deep learning for the diagnosis of ophthalmic disorders. *Nat Biomed Eng* 2020;4(8):767-777
 - Loo J, Kriegel MF, Tuohy MM, *et al.* Open-source automatic segmentation of ocular structures and biomarkers of microbial keratitis on slit-lamp photography images using deep learning. *IEEE J Biomed Health Inform* 2021;25(1):88-99
 - Ting DSJ, Bignardi G, Koerner R, *et al.* Polymicrobial keratitis with cryptococcus curvatus, Candida parapsilosis, and stentrophomonas maltophilia after penetrating keratoplasty: a rare case report with literature review. *Eye Contact Lens* 2019;45(2):e5-e10
 - Ting DSJ, Settle C, Morgan SJ, *et al.* A 10-year analysis of microbiological profiles of microbial keratitis: the North East England Study. *Eye (Lond)* 2018;32(8):1416-1417
 - Khoo P, Cabrera-Aguas MP, Nguyen V, *et al.* Microbial keratitis in Sydney, Australia: risk factors, patient outcomes, and seasonal variation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258(8):1745-1755
 - Kuo MT, Hsu BWY, Yin YK, *et al.* A deep learning approach in diagnosing fungal keratitis based on corneal photographs. *Sci Rep* 2020;10(1):14424
 - Liu Z, Cao YK, Li YJ, *et al.* Automatic diagnosis of fungal keratitis using data augmentation and image fusion with deep convolutional neural network. *Comput Methods Programs Biomed* 2020;187:105019
 - Smolek MK, Klyce SD. Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38(11):2290-2299
 - Accardo PA, Pensiero S. Neural network-based system for early keratoconus detection from corneal topography. *J Biomed Inform* 2002;35(3):151-159
 - Kovács I, Miháلتz K, Kránitz K, *et al.* Accuracy of machine learning classifiers using bilateral data from a Scheimpflug camera for identifying eyes with preclinical signs of keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2016;42(2):275-283
 - Xu Z, Feng R, Jin X, *et al.* Evaluation of artificial intelligence models for the detection of asymmetric keratoconus eyes using Scheimpflug tomography. *Clin Exp Ophthalmol* 2022;50(7):714-723
 - Chen X, Zhao JX, Iselin KC, *et al.* Keratoconus detection of changes using deep learning of colour-coded maps. *BMJ Open Ophthalmol* 2021;6(1):e000824
 - Shi C, Wang MY, Zhu TT, *et al.* Machine learning helps improve diagnostic ability of subclinical keratoconus using Scheimpflug and OCT imaging modalities. *Eye Vis (Lond)* 2020;7:48
 - Burgess J, Frank B, Marshall A, *et al.* Early detection of diabetic peripheral neuropathy: a focus on small nerve fibres. *Diagnostics (Basel)* 2021;11(2):165
 - Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, *et al.* Diabetic peripheral neuropathy: epidemiology, diagnosis, and pharmacotherapy. *Clin Ther* 2018;40(6):828-849
 - Roszkowska AM, Licita C, Tumminello G, *et al.* Corneal nerves in diabetes—the role of the *in vivo* corneal confocal microscopy of the subbasal nerve plexus in the assessment of peripheral small fiber neuropathy. *Surv Ophthalmol* 2021;66(3):493-513
 - Scarpa F, Colonna A, Ruggeri A. Multiple-image deep learning analysis for neuropathy detection in corneal nerve images. *Cornea* 2019;39(3):342-347
 - Preston FG, Meng YD, Burgess J, *et al.* Artificial intelligence utilising corneal confocal microscopy for the diagnosis of peripheral

- neuropathy in diabetes mellitus and prediabetes. *Diabetologia* 2022;65(3):457-466
- 31 Williams BM, Borroni D, Liu RJ, et al. An artificial intelligence-based deep learning algorithm for the diagnosis of diabetic neuropathy using corneal confocal microscopy: a development and validation study. *Diabetologia* 2020;63(2):419-430
- 32 Meng YD, Preston FG, Ferdousi M, et al. Artificial intelligence based analysis of corneal confocal microscopy images for diagnosing peripheral neuropathy: a binary classification model. *J Clin Med* 2023;12(4):1284
- 33 Gu H, Guo YW, Gu L, et al. Deep learning for identifying corneal diseases from ocular surface slit-lamp photographs. *Sci Rep* 2020;10(1):17851
- 34 Eleiwa T, Elsayy A, Özcan E, et al. Automated diagnosis and staging of Fuchs' endothelial cell corneal dystrophy using deep learning. *Eye Vis (Lond)* 2020;7:44
- 35 Xie Y, Zhao L, Yang X, et al. Screening candidates for refractive surgery with corneal tomographic-based deep learning. *JAMA Ophthalmol* 2020;138(5):519-526
- 36 Lopes BT, Ramos IC, Salomão MQ, et al. Enhanced tomographic assessment to detect corneal ectasia based on artificial intelligence. *Am J Ophthalmol* 2018;195:223-232
- 37 Redd TK, Campbell JP, Chiang MF. Artificial intelligence for refractive surgery screening: finding the balance between myopia and hyperopia. *JAMA Ophthalmol* 2020;138(5):526-527
- 38 Gain P, Jullienne R, He ZG, et al. Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol* 2016;134(2):167-173
- 39 Yousefi S, Takahashi H, Hayashi T, et al. Predicting the likelihood of need for future keratoplasty intervention using artificial intelligence. *Ocul Surf* 2020;18(2):320-325
- 40 Hayashi T, Masumoto H, Tabuchi H, et al. A deep learning approach for successful big-bubble formation prediction in deep anterior lamellar keratoplasty. *Sci Rep* 2021;11(1):18559
- 41 Treder M, Lauermaun JL, Alnawaiseh M, et al. Using deep learning in automated detection of graft detachment in descemet membrane endothelial keratoplasty: a pilot study. *Cornea* 2019;38(2):157-161
- 42 Viguera-Guillén JP, van Rooij J, Engel A, et al. Deep learning for assessing the corneal endothelium from specular microscopy images up to 1 year after ultrathin-DSEK surgery. *Transl Vis Sci Technol* 2020;9(2):49
- 43 王烽, 邵毅, 闵幼兰, 等. 光学相干断层扫描血管造影在翼状胬肉患者角膜厚度测量中的应用. *眼科新进展* 2019;39(10):932-936
- 44 Hung N, Shih AK, Lin C, et al. Using slit-lamp images for deep learning-based identification of bacterial and fungal keratitis: model development and validation with different convolutional neural networks. *Diagnostics (Basel)* 2021;11(7):1246
- 45 Wan Zaki WMD, Mat Daud M, Abdani SR, et al. Automated pterygium detection method of anterior segment photographed images. *Comput Meth Programs Biomed* 2018;154:71-78
- 46 Xu W, Jin L, Zhu PZ, et al. Implementation and application of an intelligent pterygium diagnosis system based on deep learning. *Front Psychol* 2021;12:759229
- 47 Zheng B, Liu Y, He K, et al. Research on an intelligent lightweight-assisted pterygium diagnosis model based on anterior segment images. *Dis Markers* 2021;2021:7651462
- 48 Gan F, Chen WY, Liu H, et al. Application of artificial intelligence models for detecting the pterygium that requires surgical treatment based on anterior segment images. *Front Neurosci* 2022;16:1084118
- 49 Anesi SD, Tauber J, Nguyen QD, et al. Lirentelimab for severe and chronic forms of allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2022;150(3):631-639
- 50 Yoneda T, Sumi T, Takahashi A, et al. Automated hyperemia analysis software: reliability and reproducibility in healthy subjects. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(1):1-7
- 51 Tabuchi H, Masumoto H. Objective evaluation of allergic conjunctival disease (with a focus on the application of artificial intelligence technology). *Allergol Int* 2020;69(4):505-509
- 52 Wu X, Liu L, Zhao L, et al. A Application of artificial intelligence in anterior segment ophthalmic diseases: diversity and standardization. *Ann Transl Med* 2020;8(11):714
- 53 Xu X, Zhang L, Li J, et al. A hybrid global-local representation CNN model for automatic cataract grading. *IEEE J Biomed Health Inform* 2020;24(2):556-567
- 54 Jiang JW, Liu XY, Liu L, et al. Predicting the progression of ophthalmic disease based on slit-lamp images using a deep temporal sequence network. *PLoS One* 2018;13(7):e0201142
- 55 Mohammadi SF, Sabbaghi M, Z-Mehrjardi H, et al. Using artificial intelligence to predict the risk for posterior capsule opacification after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(3):403-408
- 56 Xia T, Martinez CE, Tsai LM. Update on intraocular lens formulas and calculations. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2020;9(3):186-193
- 57 Li T, Stein J, Nallasamy N. AI-powered effective lens position prediction improves the accuracy of existing lens formulas. *Br J Ophthalmol* 2022;106(9):1222-1226
- 58 Reid JE, Eaton E. Artificial intelligence for pediatric ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 2019;30(5):337-346
- 59 Lin D, Chen J, Lin Z, et al. A practical model for the identification of congenital cataracts using machine learning. *EBioMedicine* 2020;51:102621
- 60 Long EP, Chen JJ, Wu XH, et al. Artificial intelligence manages congenital cataract with individualized prediction and telehealth computing. *NPJ Digit Med* 2020;3:112
- 61 Yu SS, Zhao Y, Zhao H, et al. A retrospective study of 2228 cases with eyelid tumors. *Int J Ophthalmol* 2018;11(11):1835-1841
- 62 Deprez M, Uffer S. Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5504 cases and review of literature. *Am J Dermatopathol* 2009;31(3):256-262
- 63 Huang YY, Liang WY, Tsai CC, et al. Comparison of the clinical characteristics and outcome of benign and malignant eyelid tumors: an analysis of 4521 eyelid tumors in a tertiary medical center. *Biomed Res Int* 2015;2015:453091
- 64 Leung C, Johnson D, Pang R, et al. Identifying predictive morphologic features of malignancy in eyelid lesions. *Can Fam Physician* 2015;61(1):e43-e49
- 65 Cook BE Jr, Bartley GB. Treatment options and future prospects for the management of eyelid malignancies: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2001;108(11):2088-2098
- 66 Malhotra R, Chen C, Huilgol SC, et al. Mapped serial excision for periocular lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *Ophthalmology* 2003;110(10):2011-2018
- 67 Tan ZP, Chen X, Li KS, et al. Artificial intelligence-based diagnostic model for detecting keratoconus using videos of corneal force deformation. *Transl Vis Sci Technol* 2022;11(9):32
- 68 杨卫华, 邵毅, 许言午. 眼科人工智能临床研究评价指南(2023). *国际眼科杂志* 2023;23(7):1064-1071
- 69 邵毅, 杨卫华, 陈蔚, 等. 全球眼科图像公开数据库使用指南(2022). *眼科新进展* 2022;42(12):925-932
- 70 Ting DSJ, Ang M, Mehta JS, et al. Artificial intelligence-assisted telemedicine platform for cataract screening and management: a potential model of care for global eye health. *Br J Ophthalmol* 2019;103(11):1537-1538